

多房性エヒノコックス症の1剖検例

佐藤勝巳 柴田茂雄 佐藤良二

札幌医科大学内科学教室 (指導 流本教授・和田教授)

栖崎信行 小林一郎 高田信夫

札幌医科大学病理学教室 (指導 新保教授・小野江教授)

An Autopsy Case of Echinococcus Alveolaris

By

KATSUMI SATO, SHIGEO SHIBATA and RYOJI SATO

Department of Internal Medicine (Directed by Prof. S. TAKIMOTO & Prof. T. WADA)

NOBUYUKI NARASAKI, ICHIRO KOBAYASHI and NOBUO TAKADA

Department of Pathology (Directed by Prof. K. SHIMPO & Prof. T. ONOE)

Sapporo University of Medicine

北海道最北端位の離島である礼文島における多房性包虫症の最初の発表は角田, 三上, 青木¹⁾(昭和12年)に始まる。その後牧野, 長田²⁾(昭和18年), 仁保³⁾(昭和23年), 戸沢⁴⁾(昭和23年), さらに最近北大病理安保教授等⁵⁾により続々に発表せられ, 地方病的存在であることが明かになった。昭和23年以来道衛生部を中心とした現地調査により礼文島における包虫症の全貌が明かにされつつある。最近若年者にも発生する傾向が現われ, これが対策は緊急の問題となってきた。

これを機会に本学において経験した臨床上比較的典型的経過をとり剖検により確認し得た興味ある例を報告したい(本例は記録によれば第5例目にあたる)。

症 例

患者: 中川〇〇 39歳 女性(礼文島出身)

(剖検 昭和25年3月14日, 剖検番号119)

臨床所見

主 訴: 1) 高度の黄疸, 2) 腹部膨隆

家庭歴: 配偶者及び子女健全にして, 父方の祖母が心臓麻痺で死亡せるほか, 何等特記すべき疾患は認められない。

既往歴: 生来健康で著患を知らない。居住については, 明治45年生を得てより24年間礼文島船泊村に居住し, その後本道に移住して現在に至っているが, この間昭和12年9月より2年3箇月, 及び昭和17年7月より1箇月礼文島へ帰省滞在したことがある。

現病歴: 約2年前上腹部の腫瘍に気づき, 当時障碍を認めなかったが, 某病院で手術を受け, その結果肝臓内に

腫瘍があるが, 腫瘍の性質に関しては不明であつたという。その後何等障碍なく経過してきたが1年後の昭和25年9月頃から全身倦怠感, 食欲不振を認め皮膚の黄色に気づき黄疸の診断の下に治療をうけたが依然として黄疸は波失しなかつた。黄疸の出現と同時に1日2~3回右季肋部に鈍痛を覚えたが, 食物摂取とは関係がなかつた。便通は3日に1行位の便秘で発熱は認められなかつた。

入院時所見及び検査成績: 体格中等度, 栄養やや衰え, 皮膚及び眼球結膜に黄疸を認め, 脉搏は80, 整, 緊張良好で舌には薄い褐色の舌苔を認めた。淋巴腺腫脹は認められなかつた。心, 肺には特に異常なく, 肺肝境界は右孔線上第5肋骨の高さに相当した。腹部はやや膨隆し, 正中線上に古い手術創をみる。肝は腫大し右乳線上で肋骨下20 cm, 横径35 cm, 胸骨剣状突起より5横指に及び, そこに約手掌大の硬い表面多少凹凸のある部分をふれた。脾も超手掌大(16×13 cm)に硬度を増して触診された。腹水, 腹壁静脈怒脹は認められず, 又四肢の運動及び知覚障碍なく下肢に浮腫は認められなかつた。

検査成績: 1) 血液。赤血球数273万, 血色素53% (ザーリー) 色素係数0.9, 白血球数6,400, 白血球百分率, 好酸球1.5%, 中性桿状球3.5%, 中性多核球73%, 淋巴球19.5%, 単球2.5%, 梅毒反応陰性。赤沈1時間81 mm, 中等値69 mm。

2) 肝機能検査, 血清黄疸指数112。ヒーマンス・ヴァンデンベルヒ氏反応, 直接迅速反応, 高田氏反応とともに強陽性。即ち高度肝臓障碍を認めた。

3) 尿所見。褐色, 透明。蛋白陰性。糖陰性。ウロビリノーゲン陽性。ビリルビン陽性。ミロン氏反応陰性。

4) 尿所見。淡黄色，軟便。1日2行。潜血反応陽性(ピラミドン法) 虫卵陰性。

5) 胃レントゲン検査。特に異常はなかつた。

6) 十二指腸液検査。再三行えるも，十二指腸に達せず不成功に終つた。

入院後の経過： 入院後対症療法の下に経過を観察したが，入院後10日目に肝穿刺を施行しその塗抹標本を北大病理新保助教授(現本学病理学教授)に依頼したところ，癌細胞の如き異常細胞はみとめられず，好酸球の著明な増加がみられ，エヒノコックスの頭節は認められないが，肝包虫症を疑うに充分であるとの意見を得た。その後直ちにエヒノコックス皮内反応を行つたが，これは陰性に終つた。その後患者は上腹部の重圧感及び軽度の疼痛のみ訴えていたが，10月10日より肝腫瘍の中央硬結部に對し，レントゲン深部治療(隔日200r)を開始し，計3,000rで該部のかなりの縮小を認め疼痛もやや軽減した。しかしその後肝は漸次腫大し，肝機能も高度に障害され，全身衰弱は漸次増強し，入院後1箇月半頃より腹水を認めるようになった。腹水は数回にわたり穿刺したが何れも黄疸色を呈し，滲出液の性状で沈査にも特有な細胞は認められなかつた。末梢血液検査は数回行つたが，中等度の低色素性貧血の外，好酸球増加は終始みられず，その他の細胞にも異常はなかつた。

翌昭和26年に入り齒齦より出血の傾向を認め，腹部は全般に高度に膨満し，全身に浮腫を生じ，入院後4箇月目に遂に鬼籍に入つた。

病理解剖学的診断及び所見：

- 1) 肝エヒノコックス
- 2) 脾腫
- 3) 高度の黄疸
- 4) 腹水
- 5) 肝腎及び心筋の実質性変性
- 6) 鬱血性腸炎

体格中等度，皮膚は強度に黄疸色を呈し，処々に点状の出血を認める。眼瞼結膜は強く黄疸性で口唇，爪は若干チアノーゼを呈している。

腹部は著しく膨満し，腹壁皮下脂肪及び筋肉は黄疸性浮腫性である。腹腔内には約5ℓの強度に黄疸色を呈した幾分混濁した液体が認められる。腸は全体として強度に膨満している。肝臓は胃及び横隔膜と線維性に強く癒着している。

心臓は大きさ略尋常，心外膜には多数の点状出血が認められる。心外膜下脂肪組織は膠様である。両心房ともに著変を認めない。両心室の心筋は赤褐色を呈し，硬度は軟である。右室の軽度の拡張を認める。冠状動脈内面は軽度のアテローム様変性を示している。

肝臓の両上葉の表面には部分的に線維性小片が附着し，硬度は正常で，割面においても変化は肉眼的には認められない。

肝臓は著しく腫大し，重量は3,500gに達する。肝右葉は小児頭大で表面の一部は平滑，一部には線維性の小片が附着し，且つ大部分は癥痕性に見える。硬度は硬く，軟滑様で，表面は灰白色を呈している。肝左葉は強く黄疸色を呈している。割面をみると右葉全体を占め，中心部に手拳大の空洞(7×8.5cm)を有する塊状の腫瘍を認める。空洞壁の厚さは5~7cmで，その内面にあたる部分は壊死性，脆弱で黄疸色を示し，豌豆大ないし鶏卵大の結節状又は乳嘴状に突出している(第1図)。この外周にあたる組織は灰



第1図 実物標本

白色癥痕性でかなり緻密に見える。しかし仔細に観察するとこの中に散在性に多数の小さな嚢胞形成がみられ蜂窠状を呈する。嚢胞の大きさは辛じて肉眼で見得るものから大きなものでも3~4mm程度で，内腔は灰白色の膠様物質で充塞されている。さらに特異的所見としては空洞壁の壊死巣表面に朱色の色素を認める点である。この色素は内腔壁ばかりでなく腫瘍割面に散在性にみられ，殊に被膜性結合組織層に接する部位ではかなり目立つている。

脾臓は760g，硬度は軟かく被膜は緊張し，下極には線維性の膜が附着している。その割面は強く膨隆する。

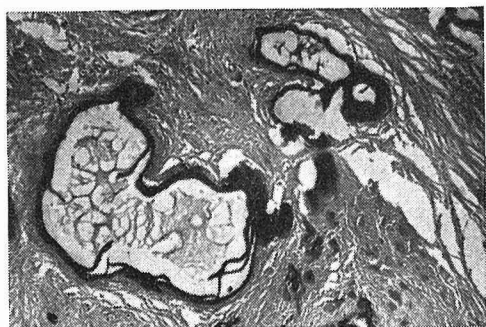
腎臓は左右ともに表面灰黄色で硬度は非常に軟かく，被膜は容易に剝離出来る。割面は平滑で強く黄疸性である。皮質及び髓質の境界は不鮮明である。

副腎には著変を認めない。

腸内容はコーヒー残査様で粘膜は全体が強く浮腫状である。胃粘膜も亦同様浮腫状である。

脳では脳脊髄液が若干増加し，軟脳膜は幾分充血性，脳廻転は扁平である。

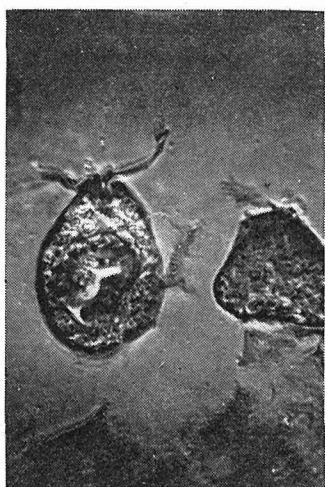
組織学的所見：肝病巣部のH.E染色組織標本をみると、瀰漫性に増殖した結合織の中に多数の小嚢胞腔が介在して全体として蜂窠状に見える。これ等の嚢胞の大きさは大小不同、配列は不平等で少ないところと多数集合して恰も葡萄の小さい房状に見えるところがある(第2図)。この小嚢胞



第2図 パス染色

の大きさは種々で最も大きなものはほぼ3~4mm内外で肉眼的に明視出来る。しかし組織学的にはかなり微細な0.02mm内外のもの、時にはさらに小さいものも見受けられる。小嚢の断面は大体卵円形であるが、比較的大きいものでは嚢胞壁は種々に彎曲して複雑な形を示すものがある。そしてキチン質によつて内腔はさらに幾つかの小房に分たれている。嚢胞壁は原則的に内外の2層よりなり外層のキチン膜にあたるものはエオジンに淡赤染した緻密で均等性膜様構造を示している。内層のいわゆる顆粒層にあたる部分は殆ど明瞭な細胞層は認め難くヘマトキシリンに淡青染した顆粒状又は微塵状物質よりなる。

最も強調すべきは本症の証明に決定的根拠となる頭節を発見したことである(第3図)。形は梨子型で殆ど嚢胞腔に



第3図 位相差顕微鏡像

遊離し、細い先端部が絛状物質で僅かに顆粒層に連らなる。大きさは $68.8 \times 107.5 \mu$ 、薄いキチン膜で包まれ、中央に多数の白色で輝く鈎でかこまれた内腔がみられる(嵌頓型)。この外ごく稀に20 μ 内外の卵円形の細胞様のものを認めた。これはMelnikow⁽⁴⁾等のいういわゆる類卵性胎芽ではあるまいかと考えられる。

PAS染色によると嚢胞のキチン膜は濃紫色で層状構造がみられ、顆粒層はやや淡く赤紫染する。内腔の膠様物質は淡紫染し、外側の結合織と殆ど同様の色調を示している。

Sudan III染色によるとキチン膜は淡黄染する程度で殆ど脂肪は認められないが顆粒層に脂肪沈着を見ることがある。

Hale-PAS染色ではキチン膜の一部は青染するが、他の大部分は濃紫染し、嚢胞内容は青染する。

Hale-van Gieson染色では外周の結合織は赤染するがキチン膜は総ての色素に対して被染性悪く、部位によりうすい青色、黄色ないし赤味を帯びる程度で顆粒層は一般に青染する。

Allochrom染色では嚢腔壁はPAS染色強陽性、他は一樣に青染して美麗な所見が見られる。

嚢胞形成以外の組織反応は乾酪性壊死と結合織増殖ないし肉芽腫形成である。格子線維染色によると嚢胞周囲は美麗な微細網状線維によりとりかこまれ、外周は膠原化して太く、嗜銀性が減弱しvan Gieson染色により赤染する。脂肪は嚢胞周囲の壊死巣にかなり多量沈着する。PAS染色により結合織線維は淡紫色し、Hale-PAS染色では乾酪巣は青染するに止まる。Hale-van Gieson染色では嚢胞を中心とした病巣は青黄染し、青染した結合織は輪状にとりまくため病巣は明視出来る。Allochrom染色では嚢胞は濃紫染し、周囲結合織は一樣に青染するため両者のコントラストは一層明瞭となる。

また一部では細胞反応が著明で肉芽腫形成を認めるところがある。この中の巨細胞は大小不同で壊死巣内の嚢胞壁にあたる場所に多く、附近には短紡錘形細胞と単球様円形細胞を認める。

肉眼的に朱色に見えた色素は圧挫標本の鏡検によると黄赤褐色の菱形状結晶の集合したものである。グメリン試薬を加えると溶解し、5% KOHを作用させると崩れて細くなる。脂肪溶解剤(アルコール、エーテル)に溶解し難く、また脂肪染色では染らない。鉄反応(-)、 H_2O_2 により漂白されない。この性状は hemosiderin ないし bilirubin のそれに一致する。組織切片標本では顆粒状をなすものが多く、細胞外に証明せられ、組織中に散在性に介在する。小嚢胞中に微量証明せられるものがあるが、一般には全く陰性で

ある。病巣以外の肝実質で小塊状に沈着して結合織に包まれたものを認めた。

考 案

本例は礼文島出身 39 歳の女性に見られた多房性包虫症である。剖検上肝右葉に小児頭大に達する腫瘍形成がみられ、その組織学的所見は特有な大小不同の嚢胞形成とこれに対する組織の壊死性及び増殖性反応である。嚢胞構造は先人の記載に一致して外層のキチン膜は明瞭であるが、内層の顆粒層は明確を欠いているものが多い。しかし強調すべきことは完全な頭節の形成を認めることが出来た点である。頭節の証明は本症の確定に決定的意味のあるものであるが、これまで全く発見されなかつた。しかるに安保教授は昭和 27 年 16 例目の剖検例 (21 歳男子) に始めて完型的頭節を発見し、さらに昭和 28 年には猫の腸からエヒノコックスの成虫を発見し、山下教授は犬の腸より確実に成虫である猾粒条虫を証明することが出来た。

著者等は今回病巣部の組織化学的検索を試み、嚢胞壁は PAS 染色で撰択的に染色せられることを確めた。これはキチン膜は多量の高糖類を含むことを意味し、またこれによると従来的一般染色よりも嚢胞の形成過程がより詳細に追求出来る。本症の多房性は娘嚢胞が母嚢胞の壁から外方に向つて浸潤性増殖をいとなむと思われるもので、しかも各嚢胞腔の小さいのが特徴である。

また病巣中に多量の特異的朱色の色素を認めたが、これは組織化学的に hematoidin ないし bilirubin に一致する。両者は等しく赤血球の hemoglobin に由来するが、isomer で組織化学的性状も類似して殆ど鑑別出来ない。hematoidin は出血巣に見られ、鉄反応陽性の hemosiderin と混在するが、アルカリ性組織液に溶解し易いため、殆どみられないのが普通である。本例の病巣は鉄反応は殆ど陰性で出血による赤血球の崩壊のため生じた hematoidin よりも、胆汁の bilirubin に由来すると考えた方が妥当のようである。

人体肝病変部から遂に完型的エヒノコックス頭節が証明された今日、本症は猾粒条虫の幼虫感染によることは疑えない事実である。文獻的にも包虫症は決して稀な疾患ではないが、主として単房性で多房性は遙かに少ない。本邦で

は礼文島の包虫症以前には単房性 42 例と多房性は 2 例である (三田⁹⁾、桂島⁹⁾)。大体単房型地方とされている本邦で定型的多房性包虫症が北海道のしかも礼文島たる一孤島に限局している点が興味ある。

しかし最近本症は青森及び新潟県下にも発生し、北海道のみならず日本海に面する地域に存在することが明かにされつつある (金島⁹⁾、佐藤、北島¹⁰⁾)。

包虫症の単房性及び多房性の発生機転は病理学的に興味ある問題であるが感染経路殊に中間宿主の究明、潜在患者の早期診断、併せて治療の確立は目下の急務である。

結 論

本例は礼文島出身の 39 歳の女性にみられた多房性包虫症で臨床的に高度の黄疸及び腹部膨隆を主訴とし、比較的定型的経過を示した。剖検上肝右葉に生じた手拳大の空洞を有する小児頭大の腫瘍であつて、その組織学的所見は嚢胞形成とこれに対する組織の壊死性及び増殖反応である。その所見は先人の記載に一致するが、著者は PAS 染色により嚢胞壁が撰択的に染色せられること及び病巣部に見られる色素は bilirubin に一致することを明かにした。また本症の確定に決定的意味を有する頭節を発見することが出来た。

(昭和 30. 7. 30 受付)

文 献

- 1) 角田・三上・青木：グレンツゲビート 11, 7, 1093 (昭 12)。
- 2) 牧野・長田：北医誌 21, 8, 1331 (昭 18)。
- 3) 仁保：新臨床 3, 2, 60 (昭 23)。
- 4) 戸沢：新臨床 3, 7, 62 (昭 23)。
- 5) 安保：北海道衛生研究所報 (特報 4) (昭 29)。
- 6) Melnikow u. Raswedenkow.: Zieglers Beitr. Path. Anat. Supplement. 4 (1904)。
- 7) 三田：日外科誌 16, 15 (大 4)；九大医学部紀要 4, 155 (大 7)。
- 8) 桂島：東北誌 11, 245 (昭 3)。
- 9) 金島：新潟医学会 67, 889 (昭 3)。
- 10) 佐藤・北島：医事新報 1536, 21 (昭 28)。

Summary

The present report deals with an autopsy case of echinococcus alveolaris found in a 39 year-old female from the island of Rebun.

At autopsy, a child-head sized tumor was found in the right lobe of the liver, with large, irregular-shaped cavity in the center of the tumor.

Histologically, the tumor showed alveolar structures which consisted of a large number of cysts and of proliferated connective tissues. The walls of the cysts were stained reddish-purple with periodic acid-Schiff's test. Furthermore, reddish-brown pigment, as identified with bilirubin, was observed scattered on the inner surface of the cavity and over the entire proliferated connective tissues.

In addition, the presence of scolexes which characterizes this disease was also found histologically.

(Received July 30, 1955)